

Aus der Universitäts-Frauenklinik Basel
Direktor: Prof. Dr. Theo Koller
Arbeit unter der Leitung von P. D. Dr. R. Wenner

Beitrag
zur
Häufigkeit, Entstehung und Behandlung
der Endometriose

anhand des Materials der Basler Frauenklinik
aus den Jahren 1940 bis 1946

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von
ALFONS WEBER
von Leuggern (Aargau)

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
Prof. Koller. Promotion: 8. Nov. 1949.

ÜBERSICHT

Einleitung

I. Abschnitt: Begriffsbestimmung und Einteilung

1. Begriffsbestimmung der Endometriose
2. Abgrenzung der Teer- oder Schokoladezysten
3. Einteilung der Endometriose

II. Abschnitt: Häufigkeit der Endometriose

1. Häufigkeit im allgemeinen
2. Lokalisationshäufigkeit
3. Altershäufigkeit

Zusatz: a) die Verkürzung der Latenzzeit mit zunehmendem Alter bei der Narbenendometriose

b) das Vorkommen von Teerzysten in Kombination mit anderweitiger Endometriose

c) die Kombination von Endometriose und Myom

III. Abschnitt: Genese der Endometriose

1. Genese der Endometriosis interna
2. Genese der Endometriosis externa
 - a) Serosaepitheltheorie
 - b) Verschleppungstheorie
3. Stellungnahme zu den Theorien

IV. Abschnitt: Therapie der Endometriose

1. Therapie der Endometriosis interna
2. Operative und Röntgentherapie der Endometriosis externa
3. Hormonale Therapie der Endometriosis externa
 - a) Allgemeines
 - b) Eigene Erfahrungen

V. Zusammenfassung

Literaturangaben



EINLEITUNG

Im Jahre 1882 veröffentlichte *Babes* (1) in der Wiener Allgemeinen Medizinischen Zeitung eine Arbeit über «epitheliale Geschwülste in Uterusmyomen». Wenige Jahre später teilten *Diesterweg* (2) und *Hauser* (3) ähnliche Beobachtungen mit, was *v. Recklinghausen* (4) veranlasste, diese «neuartigen myomatösen Uterustumoren, welche durch die Anwesenheit richtiger Drüsen ausgezeichnet sind», systematisch zu untersuchen. Seine im Jahre 1896 erschienene Monographie über «die Adenome und Zystadenome des Uterus und der Tubenwandung» darf deshalb als die erste grundlegende Arbeit über jene Erkrankung angesehen werden, die wir heute als Endometriosis interna bezeichnen. *v. Recklinghausen* führte diese Gebilde auf Grund ganz bestimmter entwicklungsgeschichtlicher Ueberlegungen auf den Wolff'schen Körper zurück: sie waren seiner Ansicht nach also dysontogenetischer Natur. Ähnlichen entwicklungsgeschichtlichen Gedankengängen ist offenbar *Russel* (5) gefolgt, der im Jahre 1899 eine Arbeit über Blutzysten des Ovariums schrieb, welche er von Absprengungen des Müller'schen Ganges herleitete. Sechs Jahre später hat *Pick* (6) in einer hervorragenden Darstellung sich mit dem «Adenoma endometrioides» des Ovariums befasst und bereits den Zusammenhang dieser uterus-schleimhautähnlichen Wucherung mit der Menstruation erkannt. Das waren die ersten Beschreibungen externer Endometriosen.

Seit diesen ersten grundlegenden Arbeiten sind eine grosse Zahl von Publikationen erschienen, die sich mit der Frage der Endometriose befassen. Gerade diese grosse Zahl von Arbeiten weist darauf hin, wie umstritten und wie komplex das ganze Problem ist. Am weitesten fortgeschritten sind wir wohl bezüglich der Symptomatologie der Endometriose. Diese ist trotz der enormen Vielfältigkeit des Krankheitsbildes sozusagen erschöpfend dargestellt. Anders steht es mit der Pathogenese. Hier sind wir immer noch nicht am Ende jenes Streites angelangt, der nun seit bald einem halben Jahrhundert von den verschiedenen Schulen ausgefochten wird. Zwar hat die intensive Forschung der letzten zwei Jahrzehnte einiges Licht in das Dunkel der Entstehungsgeschichte dieses «in der Pathologie einzig dastehenden Gebildes» gebracht, aber noch bedarf es weiterer Arbeit, um darin zu einer einigermaßen klaren Erkenntnis zu gelangen.— Wenn wir letztlich noch auf die Therapie zu sprechen kommen, so hat sich dieselbe lange Zeit auf operative und strahlentherapeutische Massnahmen beschränkt. In den letzten Jahren ist nun noch die Behandlung mit androgenem Hormon hinzugekommen. Es wäre ideal, wenn man gerade jene Fälle, bei denen die Operation nicht radikal genug oder die Strahlentherapie überhaupt nicht durchgeführt werden kann, auf eine andere Art und Weise angehen könnte. Dass man diesbezüglich auch schon auf dem besten Wege ist, soll später dargestellt werden.

BEGRIFFSBESTIMMUNG

Unter Endometriose versteht man das Vorkommen von gutartig in die Tiefe wuchernder Uterusschleimhaut ausserhalb der anatomisch vorgebildeten Grenzen des Endometrium.

Damit die Diagnose «Endometriose» (E) gestellt werden darf, müssen demnach 3 Bedingungen gegeben sein:

1. muss es sich um Uterusschleimhaut handeln, d. h. um Epithel plus typisches Stroma. — Diese Festlegung ist deswegen wichtig, weil man hin und wieder in der Tiefe der Zervix auf Drüsenschläuche stösst, die eine Endometriose vortäuschen könnten. Bei näherer Betrachtung erweisen sich jedoch diese Schläuche als rein epitheliale Gebilde; sie sind von keinem typischen Stroma umgeben und machen auch die zyklischen Veränderungen nicht mit.

Auch das erstmals von *Casler* im Jahre 1920 beschriebene Vorkommen von stromaähnlichen Wucherungen in den tieferen Wandschichten des Uterus, das seit wenigen Jahren in der englischen Literatur unter dem Namen «stromal Endometriosis» zu finden ist, darf nicht als echte Endometriose angesprochen werden: hier ist nur (mehr oder weniger typisches) Stroma, aber kein Epithel vorhanden (siehe z. B. W. Wallace Park, Journ. of Obst. and Gyn. of the British Empire. August 1948, Heft Nr. 4, S. 423 ff.). *Novak* (Baltimore) ist der Ansicht, dass es sich hier um ein relativ gutartiges Sarkom handelt, welches vom Stroma des Endometrium ausgeht und durch direktes Einwuchern oder auf dem Wege interstitieller Lymphspalten die tieferen Partien der Uteruswandung erreicht. Allerdings werden als Ausgangspunkt auch embryonal versprengte Stromakeime erwogen.

2. muss die Uterusschleimhaut nicht nur oberflächlich, sondern auch in der Tiefe der jeweiligen Ansiedlungsstätte vorhanden sein.

Wenn man also z. B. in der Tube auf ektopes Endometrium stösst, ist damit noch keineswegs gestattet, von einer Tubenendometriose zu reden. Diese Diagnose ist erst dann angängig, wenn man in der Tiefe der Tubenwandung auf Drüsenschläuche plus typisches Stroma trifft.

3. müssen die anatomisch vorgebildeten Grenzen des Endometriums überschritten sein: in «vertikaler» Richtung die Schleimhautmuskelgrenze im corpus uteri, in «horizontaler» Richtung nach oben die Abgänge der Tuben, nach unten die Zervix.

Einer besonderen Besprechung in diagnostischer Hinsicht bedürfen die *Teer- oder Schokoladezysten des Ovariums*. Dass man trotz der vielfältigen Lokalisationen der externen Endometriose derartige Zysten

nur im Ovarium findet, gibt uns einen Hinweis, dass dieselben mit einer für das Ovar typischen Funktion, nämlich der Bildung der Eifollikel, in Zusammenhang stehen.

Es wäre jedoch verfehlt, alle Teerzysten als endometriotische Zysten anzusprechen. Ein Follikel- oder Corpus-luteum-Hämatom kann makroskopisch genau dasselbe Aussehen zeigen. Es stellt sich daher die Frage, auf welche Weise man die endometriotischen Teerzysten von diesen differentialdiagnostisch in Frage kommenden andern Zysten abtrennen kann. — Dass dies auf makroskopische Weise kaum gelingen dürfte, haben wir schon festgestellt. In dieser Hinsicht haben wir als einzigen Anhaltspunkt die Beobachtung, dass die endometriotischen Zysten in der Regel mit der Umgebung viel stärker verwachsen sind als die übrigen Zysten. Abgesehen davon sind wir aber auf die histologische Differenzierung angewiesen. *Brakemann* fordert für die Diagnose einer echten Teerzyste eine typische Dreischichtung der Wand: zuinnerst eine Zylinderepithelschicht, dann eine Lage protoplasmareicher, polygonaler, feinkörnig pigmentierter Zellen (Pseudoluteinschicht) und zu äusserst eine narbige Bindegewebeschicht.

Ein derartiger Befund ist jedoch äusserst selten. In den allermeisten Fällen (in unserem Krankengut in $\frac{2}{3}$ der Fälle) wird die Zystenwand durch ein zellreiches Granulationsgewebe dargestellt, in dem Hämosiderin, in Bindegewebszellen gespeichert, zu finden ist. Manchmal ist stellenweise noch ein Belag von kubischem oder zylindrischem Epithel vorhanden. Wenn man endometriotische Bildungen findet, sind diese in der Regel nur sehr spärlich vertreten. *Heim* betont allerdings, dass man in Serienschnitten durch derartige Zysten fast stets irgendwo endometriotische Strukturen nachweisen kann. Ein solches Verfahren ist jedoch kaum routinemässig durchführbar.

Auf Grund dieser Darlegungen ist demnach in einer grossen Zahl von Fällen die Entscheidung über die Natur einer Teerzyste nicht möglich. — Nach den Angaben von Philipp und Huber kann man jedoch damit rechnen, dass ungefähr 60 Prozent aller Teerzysten auf Endometriose zu beziehen sind, d. h. dass man bei Serienuntersuchung in ungefähr 60 v. H. Fällen in der Zystenwand endometriotische Gebilde nachweisen könnte.

EINTEILUNG DER ENDOMETRIOSE

Am gebräuchlichsten ist die von Hans *Albrecht* vorgeschlagene Einteilung in eine externe und eine interne Form. Sie wird nicht nur der Lokalisation, sondern auch dem klinischen Erscheinungsbilde am ehesten gerecht. Es ist ja bekannt, dass die Endometriose des Uterus und der Tuben einerseits und der externen Formen andererseits zu prinzipiell verschiedenen klinischen Manifestationen führen.

Zur Endometriosis interna gehören die Endometriose des corpus uteri und der Tube, zur Endometriosis externa alle ausserhalb dieser beiden Organe vorkommenden endometriotischen Bildungen. Diese letzteren kann man unterteilen in intraperitoneale und extraperitoneale Formen.

Martius hat darauf hingewiesen, dass sich die Einteilung nach *Albrecht* nicht streng durchführen lasse, indem z. B. die retrozervikale Endometriose intraperitoneale (*Douglas*) und extraperitoneale (rektoszervikale Endometriose) Herde aufweise. Er unterteilt deshalb die Endometriose in genitale und extragenitale Formen. Diese Einteilung umgeht wohl die kleinen Inkompatibilitäten, die sich bei der Aufspaltung in intra- und extraperitoneale Formen ergeben, sie bringt aber etwas viel Wichtigeres nicht zum Ausdruck: den prinzipiellen klinischen Unterschied zwischen internen und externen Formen, wie wir ihn oben angetönt haben.

Schliesslich haben *Philipp* und *Huber* seinerzeit noch den Vorschlag gemacht, die Endometriose in eine primäre und eine sekundäre aufzuteilen, wobei die primäre der Endometriosis interna, die Endometriosis externa entsprechen würde. Dies könnte aber leicht zu der falschen Auffassung führen, dass die sekundäre Endometriose eine Folgeerscheinung der primären wäre.

DIE HÄUFIGKEIT DER ENDOMETRIOSE

Da sowohl die Endometriosis interna wie externa nur unter bestimmten Voraussetzungen zu einer klinischen Manifestation führen, kann man verständlicherweise keine absoluten Zahlen über deren Häufigkeit anführen. — Oft wird das Vorliegen einer Endometriose als Zufallsbefund aufgedeckt, wenn wegen anderweitiger Ursachen ein Eingriff vorgenommen wird.

Eine weitere Schwierigkeit besteht darin, dass die Diagnose «Endometriose» mit Sicherheit nur durch die Laparatomie und hier in vielen Fällen nur durch die zusätzliche histologische Untersuchung zu stellen ist. Aus den klinischen Symptomen allein kann man nur eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose stellen.

Wenn im Folgenden dennoch einige Zahlenangaben gemacht werden, so sind diese also entsprechend zu verstehen und zu interpretieren.

Unter den in den Jahren 1940 bis 1946 in die gynäkologische Abteilung des Basler Frauenspitals aufgenommenen 11'144 Patientinnen befanden sich 146 Fälle, in denen eine Endometriose makro- oder mikroskopisch nachgewiesen wurde. Das sind 1,3 Prozent des gesamten Krankengutes.

Unter diesen 146 Fällen befinden sich 126 histologisch nachgewiesene Endometriosen. In 12 Fällen wurde die Diagnose «Endometriose» nur makroskopisch gestellt. Die restlichen Fälle beziehen sich auf Teerzysten, welche wohl histologisch untersucht wurden, bei denen aber endometriotische Bildungen nicht nachgewiesen werden konnten (welche aber infolge der starken Verwachsungen als endometriotische Zysten angesprochen wurden).

Was die *Häufigkeit der Lokalisation nach* anbetrifft, gibt die nachfolgende Tabelle eine Übersicht. Dabei ist zu beachten, dass es sich bei den internen Endometriosen ausschliesslich um solche Fälle handelt, die klinisch zur Manifestation geführt haben. Jene internen Endometriosen nämlich, welche als Zufallsbefunde etwa in einem myomatösen Uterus aufgedeckt werden, werden selten vollständig und exakt genug registriert, so dass sie vorderhand statistisch keine Verwendung finden können. Über die Abgrenzung zwischen Adenomyomatose und Endometriosis uteri interna i. e. S. wird später gesprochen werden.

I. Endometriosis interna:	91 Fälle
Davon: Adenomyomatosen:	66
End. ut. i. e. S.:	21
End. der Tuben:	4

II. Endometriosis externa:	80 Fälle
----------------------------	----------

Davon:

1. Histologisch gesicherte Endom.: 40

Ovar:

Zirkumskripte endom. Herde: 5

Teerzysten mit end. Bildungen: 17

Narbenendometriosen:

Nach Sellheim'scher Op.: 6

Nach sectio caesarea: 2

Nach Ventrofixation: 2

Douglasendometriosen: 5

Rektozervikale Endometriosen: 2

Endometriosen im Parametrium
laterale: 1

2. Nicht histologisch nachgewiesene

Endometriosen: 40

Ovar:

Zirkumskripte endom. Herde: 1

Teerzysten ohne end. Bildungen: 29

Douglasendometriosen: 5

Rektozervikale Endometriosen: 3

Endometrioseherde am parietalen
und visz. Peritoneum: 1

Blasenendometriose: 1

Dass die Gesamtzahl der Fälle hier grösser ist als die Gesamtzahl der in Frage kommenden Patientinnen ist ganz einfach darauf zurückzuführen, dass bei einer Anzahl von Frauen Endometrioseherde an zwei oder mehreren Stellen gefunden wurden.

Die Altersverteilung

I. Endometriosis interna:

Durchschnittsalter: 43 Jahre

Verteilung auf verschiedene Altersgruppen:

1. Gruppe: 21—25 Jahre 4 Prozent

2. Gruppe: 26—30 Jahre 4 Prozent

3. Gruppe: 31—35 Jahre 12 Prozent

4. Gruppe: 36—40 Jahre 17 Prozent

5. Gruppe: 41—45 Jahre 29 Prozent

6. Gruppe: 46—50 Jahre 27 Prozent

7. Gruppe: über 50 Jahre 6 Prozent

} 56 Prozent

II. Endometriosis externa:

Durchschnittsalter: 38 Jahre

Verteilung auf verschiedene Altersgruppen:

1. Gruppe: 21—25 Jahre	3 Prozent	} 71 Prozent
2. Gruppe: 26—30 Jahre	15 Prozent	
3. Gruppe: 31—35 Jahre	23 Prozent	
4. Gruppe: 36—40 Jahre	25 Prozent	
5. Gruppe: 41—45 Jahre	23 Prozent	
6. Gruppe: 46—50 Jahre	11 Prozent	

Aus dieser Zusammenstellung ist ersichtlich, dass die grosse Masse der Interna-Fälle sich in der Spanne zwischen dem 40. und 50. Lebensjahre bewegt, währenddem die Externa-Fälle ein bedeutend niedrigeres Durchschnittsalter aufweisen. Auf die Bedeutung dieser Tatsache wird im Kapitel über die Genese der Endometriose noch kurz eingegangen werden.

In die 7. Gruppe, welche die Patientinnen über 50 Jahre enthält, sind ausschliesslich Fälle aufgenommen, die noch nicht in der Menopause stehen, wo also die Endometriose noch zu klinisch fassbaren Erscheinungen geführt hat. In der Menopause selbst vermag sich ja die Endometriose nicht mehr zu manifestieren, sie kann jedoch in ihrer Struktur noch völlig erhalten bleiben.

Die mit zunehmendem Alter eintretende Verkürzung der Latenzzeit bei der Narbenendometriose.

Im Zusammenhang mit der Altersverteilung soll noch kurz eine interessante Frage berührt werden, auf welche seinerzeit *Wespi* und *Kletz Händler* (12, 13) eingetreten sind. Diese beiden Autoren untersuchten 73 Fälle von Narbenendometriose und machten dabei die Feststellung, dass die Latenzzeit, d. h. die Zeit zwischen vorangegangener Operation und erstem Auftreten der Beschwerden, mit zunehmendem Alter eine geringgradige Verkürzung erfährt. Sie führen diese Erscheinung auf eine Veränderung der hormonalen Verhältnisse zurück und weisen auf die naheliegende Parallele hin, dass mit zunehmendem Alter ja auch eine erhöhte Tendenz zur Tumorbildung (insbesondere der Myome) vorhanden ist.

Die durchschnittliche, aus der Weltliteratur berechnete Latenzzeit nach abdominaler Interruptio beträgt 1,7 Jahre. Unsere Fälle zeigen eine Latenzzeit von 1,6 Jahren, wobei ebenfalls eine deutliche Verkürzung derselben mit zunehmendem Alter zu verzeichnen ist.

Das Vorkommen Teerzysten in Kombination mit anderweitiger Endometriose.

Wir haben bereits festgestellt, dass die endometriotische resp. nicht-endometriotische Herkunft einer Teerzyste makroskopisch nicht mit Sicherheit zu erkennen ist. Man könnte nun bei einer Laparatomie leicht versucht sein, eine Teersyste dann als endometriotisch anzu-

sprechen, wenn zugleich eine anderweitige Endometriose vorliegt. Dass ein derartiger Schluss keineswegs gestattet ist, zeigen die Untersuchungen unseres Materials: bei 20 Fällen von makro- oder mikroskopisch nachgewiesener Endometriose erwiesen sich die zugleich vorgefundenen Teerzysten bei der histologischen Untersuchung nur 6 Mal als endometriotische Zysten, während man bei den andern Zysten nur jene bereits beschriebene uncharakteristische Wandauskleidung fand. Dass von diesen letzteren Zysten sich bei der Serienuntersuchung doch noch die eine oder andere als endometriotisch erweisen würde, haben wir bereits erwähnt. Die angeführten Zahlen sind deshalb entsprechend zu interpretieren.

Die Kombination von Endometriose und Myom.

Immer wieder wird auf das häufige gemeinsame Vorkommen von Endometriose und Myom hingewiesen. — *Sampson* hat seinerzeit diesen Tatbestand zur Unterstützung seiner Verschleppungstheorie benutzt. Er folgerte nämlich, dass beim Vorliegen eines Uterus myomatosus die Bedingungen für eine Rückstauung des Uterusinhaltes viel günstiger liegen, sodass dadurch einer retrograden Verschleppung menstruell abgelöster Endometriumbrocken Vorschub geleistet wird. Unser Material zeigt diesbezüglich folgendes Bild:

1. Endometriosis interna: unter 91 histologisch nachgewiesenen Fällen von Endometriosis interna (einschliesslich Tubenendometriose) fanden wir 24 mal, d. h. in ungefähr 26 Prozent, zugleich einen myomatösen Uterus.
2. Endometriosis externa: hier ist der Prozentsatz höher. Von 53 Fällen mit makro- oder mikroskopisch nachgewiesener intraperitonealer Endometriose zeigten 18, also gut 50 Prozent, zugleich einen Uterus myomatosus.

Damit stehen wir in Uebereinstimmung mit den Angaben von Philipp und Huber. Diese beiden Autoren haben bekanntlich dem häufigen Zusammentreffen von Endometriosis externa und Myom eine besondere Deutung gegeben: in systematischer Untersuchung haben sie festgestellt, dass man ektopes Endometrium in der Tube bei myomatösem Uterus sehr viel häufiger findet als bei normalem Uterus. Dadurch sind in diesen Fällen natürlich auch die Chancen für eine Ablösung und Verschleppung von ektopem Endometrium und dadurch für die Entstehung einer intraperitonealen Endometriose grösser.

ZUR GENESE DER ENDOMETRIOSE.

A. Zur Genese der *Endometriosis interna*:

Vorerst muss festgestellt werden, dass die Genese der Endometriosis interna heute noch weitgehend ungeklärt ist. — Wir haben bereits darauf hingewiesen, dass die ersten Beschreiber an eine dysontogenetische Entstehung glaubten. *v. Recklinghausen* hat in seiner Monographie über «die Adenome und Zystadenome der Uterus und der Tubenwandung» dieselben von Resten des Wolff'schen Körpers abgeleitet. Die Ueberlegungen und Feststellungen, die ihn zu dieser Ansicht führten, waren folgende:

- 1) die strukturelle Uebereinstimmung mit den drüsigen Gebilden des Wolff'schen Organs.
- 2) das symmetrische Auftreten der Tubenwinkel-Tumoren («der Wolff'sche Körper ist ein exquisit symmetrisches Organ»)
- 3) das überwiegende Auftreten in der dorsalen Wand des Uterus (der Müller'sche Kanal liegt ventral vom Wolff'schen Körper).

In einem Nachtrag zu seiner Monographie führt jedoch *v. Recklinghausen* einen Fall an, den er ungewzungenenerweise nicht vom Wolff'schen Körper ableiten konnte. Er ist der Ansicht, dass dieses Adenomyom «vielmehr der Uterusschleimhaut selbst resp. den Uterindrüsen entsprungen ist, in letzter Instanz also von epithelialen Anteilen des Müller'schen Kanals abstammt».

In späteren Jahren ist diese Theorie einer dysontogenetischen Entstehung der Endometriosis interna zu Gunsten anderer Auffassungen weitgehend verlassen worden. *Hans Albrecht* ist der Meinung, dass die Herleitung einer Endometriose aus Absprengungen des Müller'schen Ganges nur dann gestattet sei, wenn dieselbe in der Medianlinie lokalisiert sei und keinen Zusammenhang mit der Schleimhaut aufweise. — Wir sind der Ansicht, dass eine dysontogenetische Entstehung doch häufiger in Frage kommt, als man heute allgemein annimmt. *Weyeneth* (17) hat 24 jugendliche Uteri untersucht und dabei in 4 Fällen, also in einem nicht geringen Prozentsatz, eine angeborene E. gefunden. Der Autor unterscheidet dabei zwei Krankheitsbilder:

1. die Adenomyomatose: sie entsteht durch Einstülpung von Endometrium in das unterliegende Myometrium während des Embryonallebens und ist morphologisch dadurch gekennzeichnet, dass immer ein direkter Zusammenhang mit der Uterusschleimhaut nachzuweisen ist.
2. die Endometriosis uteri interna i.e.S.: sie entsteht durch Absprengung von epithelialen Elementen des Müller'schen Ganges

und weist in späteren Zeiten keinen Zusammenhang mit der Uterusschleimhaut mehr auf.

Es würde sich also in diesen Fällen um Missbildungen handeln. Dies ist durch den Autor auch noch dadurch unterstützt worden, als er in sämtlichen Fällen noch anderweitige, klinisch nicht unbedingt in Erscheinung tretende Missbildungen aufdecken konnte. Andererseits muss man sich gerade in diesem Falle die Ueberlegung machen, ob das Material, das Weyeneth zur Verfügung stand, nicht ein einseitiges ist. Schliesslich handelt es sich hier um Individuen, die frühzeitig ad exitum gekommen sind und aus diesem Grunde doch im Verdacht stehen, morphologische und auch physiologische Abweichungen in vermehrtem Masse in ihrer Anlage zu bergen.—Damit ist natürlich die Tatsache einer angeborenen E. in keiner Weise betroffen, nur dürfte der statistische Wert dieser Beobachtungen dadurch eingeschränkt sein. Darüber sollen am Ende dieses Abschnittes noch ein paar Worte gesagt werden.

Die Aufteilung der E. in eine Adenomyomatose und eine E. interna i.e.S. ist heute von den Klinikern vollständig, von den Pathologen teilweise aufgegeben worden. Dies ist daraus zu verstehen, dass in vielen Fällen ein Zusammenhang mit der Uterusschleimhaut (und damit die Diagnose «Adenomyomatose») ja nur durch Serienschnitte festgestellt werden könnte, was selbstverständlich routinemässig nicht durchführbar ist.

Neben dieser Auffassung, wonach die E. interna eine Missbildung darstellt, steht nun die andere Ansicht, nach welcher die E. interna durch eine postnatale Tiefenwucherung des Endometriums zustande kommt.—Zwar ist es vom pathohistologischen und pathophysiologischen Standpunkt aus nicht ohne weiteres zu verstehen, dass eine *ausgereifte* Schleimhaut plötzlich imstande sein sollte, in die Tiefe zu wuchern. Nachdem aber autoritative Histologen wie *Robert Meyer* die histolytische Zerstörung von Bindegewebe und Muskelfasern durch das endometriotische Stroma einwandfrei nachgewiesen haben, ist daran wohl kaum mehr zu zweifeln. Es stellte sich daher nur die Frage nach der tieferen Ursache dieser plötzlich auftretenden Tiefenwucherung.

Da die Endometriose erst mit dem geschlechtsreifen Alter klinisch in Erscheinung tritt, haben einzelne Autoren verständlicherweise an qualitative oder quantitative Veränderungen der hormonalen Verhältnisse gedacht. Diese Annahme wird besonders noch gestützt durch die Angabe *Robert Meyers*, dass die sehr häufig auftretende basale glanduläre Hyperplasie, welcher bekanntlich hormonale Ursachen zugrunde liegen, in vielen Fällen als Vorstufe oder als erstes Stadium einer E. interna anzusprechen sei.

—Dass hormonale Faktoren eine gewisse Rolle spielen, dürfte wohl ausser Zweifel stehen. Daraufhin weist ja schon das gehäufte Auftreten der E. interna im Präklimakterium. Ueber die Hälfte unserer Fälle steht zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr, welche Zeit man bekanntlich als hormonale Krisenzeit bezeichnet hat. Nur muss man sich bewusst sein, dass mit der Ausdrucksweise «qualitative oder quantitative Veränderung der hormonalen Verhältnisse» noch gar nichts Bestimmtes gesagt ist.

Andere Autoren machen für die Entstehung der E. interna wiederholte Geburten und Aborte, Ausschabungen, Verletzungen der Uteruswand und Endometritiden verantwortlich. Wir haben unser Material auch in dieser Hinsicht durchgesehen und dabei folgendes gefunden: unter 91 Fällen histologisch festgestellter E. interna zeigen 46 in der Anamnese ein- oder mehrfache Geburten, 9 ein- oder mehrfache Geburten und Aborte, 4 nur ein- oder mehrfache Aborte, 14 neben Aborten und Geburten auch noch Ausschabungen. In den restlichen 18 Fällen war in der Anamnese nichts Derartiges feststellbar. Eine gleichzeitig vorhandene Endometritis fanden wir in 10 Fällen.

Beim Ueberblick über diese Angaben ist leicht zu ersehen, dass es keine bestimmte Ursache gibt, die man ausschliesslich oder auch nur vorwiegend für die Entstehung einer E. interna verantwortlich machen könnte. Zweifellos müssen stets mehrere dieser Faktoren zusammenwirken, damit eine Endometriose entsteht, und sicher gibt es auch Faktoren, die wir noch gar nicht kennen.

Ob nun eine E. interna auf Missbildung oder auf anderweitiger Ursache beruht, ist im Einzelfalle schwer zu entscheiden. Typische Lokalisation, symmetrisches Auftreten und Vorliegen anderweitiger Missbildungen dürfte stets zu Gunsten der ersten Auffassung sprechen, ebenso, wenn eine Endometriose vor dem Eintritt in das geschlechtsreife Alter vorgefunden wird.

Wenn wir abschliessend nochmals einen Blick auf unsere Ausführungen zurückwerfen, müssen wir feststellen, dass mit grösster Wahrscheinlichkeit doch ein grösserer Prozentsatz der internen E. auf angeborener Missbildung beruhen dürfte, als bisher angenommen wurde. Zwar haben wir darauf hingewiesen, dass das Material *Weyeneths* einseitig ausgewählt ist. Aber der Prozentsatz, in denen dieser Autor eine angeborene E. fand, ist doch so hoch, dass hier kaum eine Erklärung durch die Einseitigkeit allein gegeben werden könnte.

Weyeneth fand eine angeborene E. in 17 Prozent seiner Fälle, wir fanden eine klinisch manifeste E. in 1,3 Prozent unseres Krankengutes (also in einem einseitigen Material). Wenn man diese beiden Zahlen mit der gesamten weiblichen Bevölkerung in Beziehung

setzt ist leicht zu erkennen, dass eine ganze Menge von Endometriosen während des Lebens überhaupt nicht manifest werden.

Was nun die Fälle mit nicht angeborener Endometriose betrifft, so muss der Entscheid, welche Faktoren hier tatsächlich eine ursächliche Rolle spielen, der Forschung der künftigen Jahre überlassen werden.

B. Zur Genese der *Endometriosis externa*.

Die *Endometriosis externa* ist gekennzeichnet durch das Auftreten von Uterusschleimhaut fernab vom Mutterboden.

Anfangs wurden nur intraperitoneale Lokalisationen beschrieben, später fand man auch Endometrioseherde an der Vulva, in der Vagina, am Damm, und noch später stiess man auf derartige Gebilde auch in den fernsten Körperteilen, in den Extremitäten, in der Lunge usw.

Entsprechend dieser zunehmenden Erkenntnis hat sich auch die Vorstellung über die Genese der *Endometriosis externa* im Laufe der Zeiten gewandelt.

Im wesentlichen wurde die Frage nach der Herkunft dieser an entlegener Stelle auftretenden Uterusschleimhaut auf zwei Wegen zu beantworten versucht: nach der ersten und älteren Auffassung entsteht dieses Endometrium auf meta- oder prosoplastische Weise an Ort und Stelle. Nach der zweiten Auffassung wird es vom Mutterboden aus verschleppt, setzt sich an irgend einer Stelle fest und beginnt hier zu wachsen unter Beibehaltung der typischen Funktionen.

I. Die Entstehung der *E. externa* an Ort und Stelle.

Diese Theorie, auch Serosaepitheltheorie benannt, wurde im Jahre 1896 von *Iwanoff* aufgestellt und in der Folge besonders von *Robert Meyer* vertreten. Nach ihr nehmen die Wucherungen vom Zölomepithel ihren Ausgang. Dieses differenziert sich in embryonaler Zeit in die Müller'schen Gänge und in das Serosaepithel. «Wie der mittlere Teil des Müller'schen Ganges normalerweise stets Endometrium produziert, so kann es einmal auch passieren, dass im oberen Teil, also in der Tube, solches angelegt wird. Aber auch das Serosaepithel hat noch die Fähigkeit — auch noch bei der geschlechtsreifen Frau — durch Heteroplasie drüsenförmige Ausstülpungen zu bilden, die in ihrem morphologischen Aussehen und z. T. auch in ihrem funktionellen Verhalten dem Endometrium weitgehend ähneln. Diese Eigenschaft kann das Serosaepithel im Bereiche des ganzen kleinen Beckens zeigen, ungefähr der Gegend der embryonalen Kloake entsprechend».

Diese Auffassung war lange Zeit vorherrschend, da sie für

alle damals bekannten Endometriosen eine plausible Erklärung gab. Auch vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus war es wohl verständlich, dass sich aus dem undifferenzierten Zölomepithel durch Prosoplasie oder aus dem differenzierten Serosaepithel durch Metaplasie endometriotische Bildungen gestalten könnten. Nun traten aber nach und nach einzelne Funde von Endometriosen an den Tag, die nicht im Bereiche des Zölomepithels lagen und sich daher vorderhand nicht mit dieser Theorie erklären liessen. Da waren einmal bestimmte Narbenendometriosen, bei denen weder ein Zusammenhang mit dem Serosaepithel noch mit der Schleimhaut des corpus uteri direkt nachzuweisen war, die also nicht von diesen ausgehend durch einfache Tiefenwucherung entstanden ein konnten. Ferner wurden E. in der Scheide, an der Vulva, am Damm und schliesslich auch noch in den Extremitäten gefunden. Die Anhänger der Serosaepitheltheorie mussten daher in logischer Folgerung ihre Theorie erweitern, wenn sie gegen die damals schon bestehende Verschleppungstheorie ihre Stellung bewahren wollten. Dies geschah zuerst für die Endometriosen am Nabel und in der Leistengegend, ferner für die bis jetzt unerklärten Narben-Endometriosen sowie für die Endometriosen in der Scheide, an der Vulva und am Damm. An dieser Erweiterung haben sich *Hazelhorst, Otto* sowie vor allem *Heim* massgeblich beteiligt. Auf Grund entwicklungsgeschichtlicher Überlegungen ist *Heim* zur Auffassung gelangt, dass besonders entwicklungsfähige Zellelemente aus dem Mesothel, dem Keim-epithel und dem Endothel sowie mit ihnen in genetischem Zusammenhang und in formativer Abhängigkeit stehendes Mesenchym im Bereiche des Kloakenabschnittes der früheren embryonalen Zölomhöhle bei einer bestimmten, geschlechtsgebundenen hormonalen Konstitution eine unzeitgemässe Differenzierung in der Richtung der Produkte des Müller'schen Ganges erfahren könnten. (Arch. Gyn. 152, 1933, S. 269).

Als man später auch bauchierne Endometriosen in den Extremitäten aufdeckte, musste diese Theorie nochmals erweitert werden. Die Autoren, die diese Erweiterung vorgenommen haben, nehmen an, dass das Mesenchym überhaupt zur Bildung von Uterusschleimhaut fähig ist.

II. Die Verschleppungstheorie.

Nach ihr entsteht die E. externa durch Verschleppung lebens- und implantationsfähiger Endometriumbröckel.

Der Begründer der Hypothese ist *Sampson*, der im Jahre 1922 eine erste Arbeit über *the life history of ovarian haematomes* und im Jahre 1927 eine weitere Arbeit über *peritoneal Endo-*

metriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity» veröffentlichte. Wie aus der Beschriftung des letztgenannten Werkes hervorgeht, führt *Sampson* das Vorkommen intraperitonealer E.-Herde auf die Verschleppung und Ansiedlung menstruell abgelöster Endometriumbröckel zurück. Diese Deutung war für die damalige Zeit etwas völlig Neues und erregte grösstes Aufsehen. Verständlicherweise hat von der Gegenseite — von den Vertretern der Serosaepitheltheorie — auch bald eine Reaktion eingesetzt, an der wiederum *Heim* in besonderem Masse beteiligt war. Er wies nämlich nach, dass weder durch künstliche Einpflanzung noch in der Gewebskultur menstruell abgelöste Schleimhautbröckel ein Wachstum aufweisen. Damit war der *Sampson'schen* Implantationstheorie die wichtigste Voraussetzung entzogen. Der Gedanke an eine Verschleppung wurde trotzdem nicht fallen gelassen. Es sind besonders zwei Autoren, *Philipp* und *Huber*, die in Fortsetzung der *Sampson'schen* Hypothese auf Grund ihrer operativen Erfahrungen und Beobachtungen eine neue Verschleppungstheorie begründeten.

Erstens stellten sie fest, dass in einer grossen Zahl von Fällen mit Bauchendometriose der interstitielle Tubenabschnitt verschlossen war, so dass für diese Fälle eine weitere Voraussetzung der Theorie nach *Sampson*, nämlich die durch die Tube erfolgende retrograde Verschleppung von Endometriumbröckeln, als unrichtig erwiesen wurde. — Weit wichtiger ist aber ein anderer Befund, den die beiden Autoren erhoben: in 23 Fällen von E. des Bauchraumes fanden sie bei der Untersuchung des interstitiellen Tubenabschnittes 19 mal eine Adenomyose, davon 14 mal doppelseitig, und 9 mal endometriotische Polypen. Daraus zogen sie den Schluss, dass die E. des Bauchraumes irgendwie mit diesen Adenomyosen und endometriotischen Polypen der Tuben im Zusammenhang stehen müssen. Sie stellten sich vor, dass sich aus diesen Bezirken lebensfähige (nicht menstruell abgestossene!) Schleimhautbröckel lösen, durch den ampullären Teil der Tube in den Bauchraum gelangen und hier implantieren könnten.

In anderen Fällen, wo bei einer E. des Bauchraumes die interstitiellen Tubenabschnitte frei gefunden wurden, war in der Anamnese fast ausnahmslos ein intrauteriner Eingriff vorausgegangen. Die Autoren glauben hier die Annahme machen zu dürfen, dass durch den Eingriff eine Verschleppung implantationsfähiger Schleimhaut aus dem Uterus in die Tube und den Bauchraum hinein bewirkt wurde.

Damit war allerdings eine sehr einfache und plausible Erklärung für die intraperitoneale E. gegeben. Ebenfalls waren damit jene Narbenendometriosen, welche mit der ursprünglichen Serosaepitheltheorie nicht zu erklären waren, auf eine sehr einfache

Weise gedeutet: es handelte sich hier einfach um eine Implantation von lebensfähigem Endometrium im Bereiche der Operationswunde. Eine derartige Implantation kommt selbstverständlich nur dann in Frage, wenn bei der Operation die Genitalien irgendwie in Mitleidenschaft gezogen werden. Erfahrungsgemäss treten am häufigsten Narben-E. auf nach abdominaler Interruptio (weil das Endometrium in diesem frühen Zeitpunkt der Gravidität offenbar noch besonders implantationsfähig ist), sodann nach Ventrofixationen (bei denen das Nahtmaterial durch das Cavum uteri geführt wird) und nach Kaiserschnitten. Dass es sich in diesen Fällen wirklich um eine Implantation handelt, kann man retrospektiv daran erkennen, dass nach Einführung entsprechender prophylaktischer Massnahmen die Häufigkeit der Narbenendometriose sehr stark zurückgeht (*Wespi* und *Kletzbandler*: über Narbenendometriosen, Mschr. f. Gebh. und Gyn. Vol. 111, S. 169, 1940).

Von der oben angeführten Regel, dass Narben-E. nur nach jenen Operationen auftreten, in denen die Genitalien in Mitleidenschaft gezogen werden, gibt es eine Ausnahme: die Narbenendometriose nach Appendektomie. Auffallenderweise ist hier auch die Latenzzeit (siehe S. 10) eine sehr grosse, nämlich 16,3 Jahre, währenddem z. B. die durchschnittliche Latenzzeit nach abdominaler Interruptio nur 1,7 Jahre beträgt. Einige Autoren nehmen daher an, dass es sich hier nicht um eine Implantations-E. handelt, sondern dass man in diesem Falle wieder auf die Serosae epitheltheorie zurückgreifen müsse. — *Brakemann* hat dafür eine andere Erklärung gegeben: er hat experimentell an Kaninchen nachgewiesen, dass frei in der Bauchhöhle flottierende Endometriumbröckel mit besonderer Vorliebe an Bauchfellnarben hängen bleiben und sich hier implantieren (Narbenaffinität). Der Zeitpunkt einer solchen Implantation ist natürlich weitgehend dem Zufall überlassen und es lassen sich damit wohl auch die grossen Differenzen in der Latenzzeit nach Appendektomien (die eben insgesamt den Durchschnitt von 16,3 Jahren ergeben) erklären.

Auf eigentliche Schwierigkeiten stiess die Verschleppungstheorie indessen erst bei der Erklärung der übrigen extraperitonealen Lokalisationen. Wohl dachte man an die Möglichkeit einer Verschleppung auf dem Blut- und Lymphwege, da aber eine solche sehr schwer zu beweisen war, behielt hier die erweiterte Serosae epitheltheorie vorerst noch die Oberhand. Allmählich jedoch mehrten sich die Mitteilungen, wonach ein Einbruch von endometriotischem Gewebe in Gefässe (*Huber, Aschheim, Brocq* und *Varangot*) und die Lymphbahnen (*Wolff, Tausch* und *Gricouroff*) beobachtet wurde. Heute besteht darüber kein Zweifel mehr. Es würden also die extraperitonealen E. auf genau dieselbe Weise entstehen, wie etwa ein maligner Tumor Metastasen in ein entferntes Körpergebiet zu

setzen vermag, und zwar die bauchnahen E. durch Verschleppung auf dem Lymphweg, die bauchfernen durch Verschleppung auf dem Blutwege.

Zwei spezielle Fälle von E. machen jedoch auch bei diesen Erklärungsmöglichkeiten noch Schwierigkeiten bezüglich der Erklärung ihrer Genese: die Nabelendometriosen und die E. der Vulva.

Zur Nabelendometriose: hier ist die Frage der Genese für jene Fälle, in denen ein offener Nabelring angetroffen wird, wohl leicht zu beantworten: es kann hier Endometrium, das sich aus Uterus, Tube oder einem intraperitonealen Endometrioseherd gelöst hat, zur Implantation kommen. Für jene Fälle aber, in denen eine direkte Verbindung mit dem Bauchhöhlenperitoneum nicht nachgewiesen ist, ist die Erklärung keine einfache. Es ist begreiflich, dass die Anhänger der Serosaepitheltheorie gerade immer wieder auf diese Fälle hingewiesen haben. So konnte *Robert Meyer* im Handbuch der Gynäkologie von Veit-Stöckel schreiben: «Der Nabel ist die Hochburg der Serosaepitheltheorie; sie darf nicht kapitulieren, ehe jene von den Gegnern eingenommen ist».

Zwar könnte man bei oberflächlicher Betrachtung leicht eine lymphogene Verschleppung in Betracht ziehen, weiss man doch aus der Anatomie, dass die tiefen Lymphgefässe der Nabelgegend mit den iliakalen Lymphknoten in Verbindung stehen. Nur ist dabei zu beachten, dass es sich hier um einen *Abflussweg* vom Nabel in diese Lymphknoten handelt, dass also die Nabelendometriose durch eine *retrograde* Verschleppung von Material zustande kommen müsste. Daraus ist mit aller Deutlichkeit zu ersehen, um was es hier im Grunde geht: nämlich um die Frage, ob eine retrograde Verschleppung von irgendwelchem Material in den Lymphbahnen überhaupt möglich ist. Erst glaubte man den Beweis dafür gerade für das hier in Frage stehende Lymphgebiet erbracht zu haben: es ist nämlich gar nicht so selten, dass Ovarial- und Korpus-Karzinome in die Nabelgegend metastasieren. Aber selbst *Hans Albrecht* gibt zu, dass «es sich im einzelnen nicht entscheiden lässt, ob hier ein embolischer Weg in Betracht kommt oder ob frei in der Bauchhöhle flottierende Karzinomzellen sich an der Stelle des Nabels implantieren». — Jedoch sind heute eine Reihe anderer Fälle von Karzinommetastasen bekannt, die man auf keine andere Weise als durch retrograde lymphogene Verschleppung zu erklären imstande ist. In analoger Weise muss man die Möglichkeit einer derartigen Entstehung der Nabel-E. prinzipiell offen lassen. — Für die E. der Vulva gelten dieselben Ueberlegungen.

STELLUNGNAHME ZU DEN BEIDEN THEORIEN

A. Die Theorie über die Entstehung an Ort und Stelle

Sie stellt eine reine Hypothese dar. — Es sind hier zwei Formen auseinanderzuhalten:

1. die alte Serosaepitheltheorie, die erstmals zur Erklärung der intraperitonealen Endometriosen aufgestellt wurde, und
2. die erweiterte Serosaepitheltheorie, die auch die extraperitonealen und bauchfernen E. erfasst.

Die alte Serosaepitheltheorie ist primär weder zu beweisen noch zu widerlegen. Wir haben bereits festgestellt, dass eine Entstehung von Endometrium aus Serosaepithel durch Proso- oder Metaplasie denkbar ist.

Was dagegen die erweiterte Serosaepitheltheorie anbetrifft, so gehen wir mit Hans Albrecht ganz einig, wenn er darauf hinweist, dass es in diesen Fällen doch unerklärlich wäre, warum aus diesen multipotenten, mesenchymalen Zellelementen ausgerechnet immer nur die eine Potenz, nämlich diejenige zur Bildung von Endometrium, und niemals diejenige zur Bildung eines andern Derivates aktiviert werden sollte.

B. Die Verschleppungstheorie

Sie hat gegenüber der Serosaepitheltheorie den grossen Vorteil, «dass sie der klinischen, experimentellen und pathologisch-anatomischen Beweisführung zugänglich ist» (*Hans Albrecht*).

Klinisch: Philipp und Huber haben nachweisen können, «dass man gelegentlich *lebensfähige* Uterusschleimhaut frei in der Tube oder in der Bauchhöhle finden kann, noch ehe sie sich implantiert hat».

Experimentell ist bewiesen, dass losgelöstes Endometrium im weiblichen Organismus implantations- und wachstumsfähig ist und seine Funktion ganz oder teilweise beizubehalten vermag. (Autotransplantationsversuche von *Schmid-Reichenberg* zur Erhaltung der Menstruation nach Totalexstirpation des Uterus).

Pathologisch-anatomisch ist der Einbruch endometriotischen Gewebes in Blut- und Lymphgefässe und damit deren Verschleppungsmöglichkeit einwandfrei nachgewiesen.

Wenn man sich diesen Tatsachen vorurteilslos gegenüberstellt, muss man zugeben, dass diese von *Philipp* und *Huber* aufgestellte Verschleppungstheorie heute die bestfundierte Erklärung für die Entstehung der E. externa darstellt. Dass man jedoch keinesfalls die Serosaepitheltheorie vollständig ablehnen darf, geht aus den Ausführungen über die Nabel-E. und die Narben-E. nach Appendektomien hervor. Auch hat diese Theorie als grosses Plus auf

ihrer Seite, dass sie mit den allgemein pathologisch-anatomischen und -physiologischen Vorstellungen über das Gewebewachstum viel besser zu vereinbaren ist als die Verschleppungstheorie. Wir haben schon einmal darauf hingewiesen (bei der E. interna), dass es nicht ohne weiteres zu verstehen ist, warum eine *ausgereifte* Schleimhaut zur Tiefenwucherung fähig sein sollte. Es gibt namhafte Pathologen, die in diesem Faktum die wesentlichste Stütze der Serosa-epitheltheorie erblicken. Aber auch namhafte Kliniker sind heute noch Anhänger der Theorie. So hat *Heim* (9) in einer neueren Arbeit wiederum zwei Fälle von Blasenendometriose beschrieben, in denen er keinen Zusammenhang mit der Schleimhaut des Uterus nachweisen konnte und die er deshalb aus subperitonealen, mesodermalen oder mesenchymalen Zellelementen herleitet.

Da heute die Verschleppungstheorie eher im Vordergrunde steht, soll hier zum Abschluss eine Uebersicht über die Genese der E. externa nach *Hans Albrecht* gegeben werden. Demnach sind folgende Entstehungsmöglichkeiten in Betracht zu ziehen:

- 1) Für die E. interna intraperitonealis die Implantation von lebensfrischem, abgelöstem Endometrium, in den meisten Fällen aus tubarem Endometrium abgelöst, in seltenen Fällen durch retrograde Verschleppung aus dem Uterus nach intrauterinen Eingriffen.
- 2) Für die Bauchnarbenendometriosen:
 - a) direkte kontinuierliche Fortleitung bei Verwachsungen des Uterus mit der Narbe.
 - b) artefizielle Verschleppung von Endometrium in die Operationswunde.
 - c) in späteren Jahren Ansiedlung von frei im Bauchraume ausgeschwemmten Endometriumbröckeln an der Narbenstelle (Narbenaffinität für Implantation von freiem Endometrium nach *Brakemann*).
- 3) Für die Nabelendometriose:
 - a) bei offenem Nabelring Verschleppung durch freie Implantation.
 - b) bei geschlossenem Nabelring lymphogene Metastasierung.
- 4) Für alle seltenen bauchnahen extraperitonealen Lokalisationen ohne vorausgegangene Operation die Verschleppung auf dem Lymphwege.
- 5) Für die ausserordentlich seltenen Lokalisationen an den Extremitäten Verschleppung auf dem Blutwege.

DIE THERAPIE DER ENDOMETRIOSE

Es stehen prinzipiell drei Wege zur Verfügung:

1. der operative Weg
2. die Behandlung mit Radium oder Röntgenstrahlen
3. die Behandlung mit androgenem Hormon.

Wenn man die mit diesen Methoden erreichten therapeutischen Erfolge zu überblicken versucht, stellt sich einem die eine grosse Schwierigkeit in den Weg: es ist nämlich relativ selten, dass als Ursache der Beschwerden, die die Patientin zum Arzt führen, nur eine Endometriose gefunden wird. Meist ist dieselbe mit andern pathologischen Befunden vergesellschaftet und es stellt sich nachträglich die Frage, inwieweit der therapeutische Erfolg auf die Sanierung der endometriotischen Herde oder auf die Beseitigung der übrigen pathologischen Veränderungen zurückzuführen ist. — Die nun folgenden Ausführungen sind daher mit entsprechender Reserve aufzunehmen.

I. Die Therapie der *Endometriosis uteri interna*.

Die E. interna uteri kann klinisch nicht mit Sicherheit diagnostiziert werden. Die Blutung, deretwegen die Patientinnen meistens zum Arzt kommen, kann ebensogut durch Myome, durch eine glanduläre Hyperplasie oder bei älteren Frauen durch Neoplasmen bedingt sein. Die Diagnose wird daher durch die Abbrasio gestellt (falls mit der ausgekratzten Schleimhaut auch noch oberflächliche Partien des Myometrium mitkommen, was in der Regel infolge der Auflockerung des Myometrium durch die Schleimhautinfiltration zutrifft. Andernfalls ist natürlich die Diagnose nicht zu stellen).

In sehr vielen Fällen wirkt die diagnostisch vorgenommene Abbrasio auch als Therapie. Unser Material zeigt in dieser Hinsicht folgendes Bild: in 35 unter 42 Fällen, bei welchen bei der Curettage eine E. interna uteri (sei es nun allein oder in Verbindung mit einer Endometritis oder einer glandulärzystischen Hyperplasie) diagnostiziert wurde, führte die Abbrasio zugleich zu Beschwerde- und Symptombefreiheit, in 3 Fällen führte sie zu einer Besserung.

Fälle, die dieser einfachen Therapie auch bei Wiederholung trotzen, werden, falls das Alter der Pat. es erlaubt, der Röntgen-Menolyse zugeführt. Wir hatten mit dieser Methode immer sehr gute Erfolge.

Sollte jedoch die Röntgen-Menolyse kontraindiziert sein, stehen uns zwei weitere Behandlungswege offen: die intrauterine Radiumeinlage und die supravaginale Amputation des Uterus. — Bezüglich der ersten Behandlungsart haben wir keine Erfahrungen. —

Die supravaginale Amputation musste bei uns nur sehr selten durchgeführt werden, führte jedoch dann stets zu einem guten Resultat. (Nicht zu verwechseln damit sind jene Fälle, in denen eine E. interna als Zufallsbefund in einem amputierten uterus myomatosus gefunden wird).

II. Die Therapie der Endometriosis externa

In dem nun folgenden Abschnitt wird ausschliesslich auf die operative Therapie und die Behandlung mittels Röntgen oder Radium eingegangen. Die Therapie mit androgenem Hormon wird später einer besonderen Betrachtung unterzogen.

Entsprechend der Mannigfaltigkeit in der Lokalisation und im Erscheinungsbild der E. externa ist auch deren Behandlungsart eine äusserst differenzierte. Trotzdem lassen sich aber einige ganz allgemein gültige therapeutische Richtlinien angeben, die sich ungefähr so formulieren lassen:

1. Endometriosen, die keine Beschwerden verursachen und nur durch Zufall aufgedeckt werden, müssen, mit Ausnahme gut entfernbare Teerzysten, nicht behandelt werden.
2. Bei Frauen im präklimakterischen oder gar klimakterischen Alter wird nicht operiert, sondern die Röntgenkastration durchgeführt.
3. Bei Frauen im geschlechtsreifen Alter ist in der Regel der operative Weg indiziert. — Dieser ist jedoch oft schon dadurch gegeben, dass bei einer Laparatomie zur Entfernung eines Adnextumors etc. eine Endometriose gefunden wird, oder dass z. B. bei der Entfernung eines uterus myomatosus eine Teerzyste zufällig aufgedeckt wird.

Bei ausgedehnten Endometriosen ist wegen der Verwachsungen ein radikales Operieren meist technisch unmöglich. Nach *Martius* ist es jedoch auch unnötig, alles endometriotische Gewebe unbedingt entfernen zu wollen. Es soll nur das leicht erreichbare, kranke Gewebe entfernt werden: Teerzysten, Hämatosalpingen und leicht erreichbare Douglasknoten. Selbstverständlich soll nach Möglichkeit auf die Erhaltung der Fertilität geachtet werden.

4. Kann bei der Operation nicht alles endometriotische Gewebe entfernt werden und treten nachträglich wieder Beschwerden auf, die sich auf derartige Ueberbleibsel zurückführen lassen, ist vorerst konservativ vorzugehen durch Behandlung mit Schmerzmitteln und vor allem mit androgenem Hormon.

In diesen Richtlinien ist alles Wesentliche enthalten. Sie werden jedoch im konkreten Falle nur selten als solche genügen, sondern durch ganz spezifische Indikationen ergänzt werden müssen. Es ist hier nicht der Ort, diese speziellen Fragen in ihrer Gesamtheit zu erörtern. Vielmehr sollen hier nur solche Fälle angeführt werden, die wir mit unserem klinischen Material einwandfrei belegen können und auf Grund derer es uns möglich ist, bestimmte Schlussfolgerungen zu ziehen. Dass dabei eine Beschränkung auf die wichtigsten externen Lokalisationen hat stattfinden müssen, ist selbstverständlich bei der relativen Knappheit unseres Materials. Es hat keinen Sinn, von einer seltenen Lokalisation einen einzigen Fall anzuführen und daraus allgemein gültige therapeutische Schlüsse ziehen zu wollen.

Dass schon aus diesen Gründen die Zahl der hier angeführten Fälle um ein wesentliches geringer ist als die Gesamtzahl der von uns beobachteten externen E., ist klar. Eine weitere Reduktion trat dadurch ein, dass alle jene Fälle, die einer Nachkontrolle nicht zugänglich waren, weggelassen werden mussten. Ferner sind jene Fälle weggelassen, in denen nur Teerzysten ohne endometriotische Bestandteile vorgefunden wurden. Erwähnt wurde schon, dass auch von jenen Patientinnen, die einer hormonalen Behandlung unterzogen wurden, hier nicht die Rede sein wird. Wir werden uns im folgenden Abschnitt eingehend mit ihnen beschäftigen.

Die Fälle, die hier in Frage kommen, wurden der Uebersicht halber in einer Tabelle zusammengestellt. Damit dieselbe besser verstanden werden kann, seien noch zwei Bemerkungen gestattet:

1. Die Anordnung der Fälle erfolgte nach 3 Gesichtspunkten:

- a) nach gemeinsamem Hauptbefund
- b) nach gemeinsamem Nebebefund
- c) nach gemeinsamer Therapie.

2. Wir haben bereits festgestellt, dass bei der Operation neben dem Befund einer Endometriose meist noch anderweitige pathologische Befunde erhoben werden, die für die bestehenden Beschwerden verantwortlich gemacht werden könnten. Da sie für die Beurteilung der therapeutischen Erfolge berücksichtigt werden müssen, sind sie in einer besonderen Rubrik angeführt.

Anzahl Fälle	Hauptbefund	Nebenbefund	Haupt-Beschwerden	Therapie	Resultat
3	Endometriotische Teerzyste 1 Ovars	1. Ut. myomatosus 2. Adhäsionen 3. nihil	1.) Schmerzen im Unterbauch 2.) Unterbauch 3. Sek Dysmenorrhoe	1. Resektion des betr. Ovars u. supravag. Amp. 2.) Resektion des 3.) betr. Ovars	1. gebessert 2. gebessert 3. unverändert
4	Endometriotische Teerzyste 1 Ovars	1. subseröses Myom 2. Ut. myomatosus 3. nihil 4. nihil	1. Unterbauchschmerz 2. Hypermenorrhoe 3. Sek. Dysmenorrhoe 4. abdominaler Schock (geplatzte Teerzyste)	Exzision der Zyste plus: 1. Myomexzision 2. supravag. Amp. 3. 4. nihil	1. gut 2. gut 3. unverändert 4. gut
2	Zirkumskripte Endometriose 1 Ovars	1. Retroflexio uteri 2. Follikelzyste desselben Ovars	1. Sek. Dysmenorrhoe 2. Rückenschmerzen	1. Ventrofixation 1.) Teilresektion 2.) d. betr. Ovars	1. unverändert 2. gut
2	Zirkumskripte Endometriose 1 Ovars	1. Endom. rectocervicall. u. Ut. myomatosus 2. Zyst. Ovarialtumor u. Ut. myomatosus	1. Sek. Dysmenorrhoe 2. Kreuzschmerzen u. Hypermenorrhoe	1. Resektion d. betr. Ovariums 2. u. supravag. Amp.	1. gut 2. gut
10	Narbenendometriosen	In 2 Fällen ist der Ut. mit dem Perit. parietale im Bereich der Narbe fest verwachsen	Narbenschmerzen während der Periode	Exzision der endometriotischen Narbengebiete	gut
8	1. Endometriotische Teerzyste beider Ovarien 2. Teerzyste 1 Ovars u. Ut. myomatosus 3. Endom. Teerzysten beider Ovarien u. Ut. myomatosus 4. Teerzysten beider Ovarien 5. Teerzyste u. Latenzzyste u. Follikelzyste u. ut. myomatosus 6. Endometriotische Teerzysten	1. Adhäsionen mit dem Rektum 2. Rektozervikale Endometriose 3. nihil 4. Zirkumskripte Ovarialendometriose 5. Douglasendometriose 6. Ut. myomatosus	1. Hypermenorrhoe 2. Unterleibschmerz 3. Kreuzschmerzen 4. Fluor 5. Unterleibschmerz u. Vergrößerung d. Unterleibes 6. Inkontin. urinae	Resektion beider Adnexe plus: 1. nihil 2. supravag. Amp. 3. supravag. Amp. 4. nihil 5. supravag. Amp. 6. supravag. Amp.	1. gebessert 2. gut 3. gut 4. gut 5. gut 6. gut

Anzahl Fälle	Hauptbefund	Nebenbefund	Hauptbeschwerden	Therapie	Resultat
	7. Endom. Teerzysten beidseits u. Ut. myomatosus 8. Teerzysten beidseits	Adenomyomatosis uteri	Unterleibschmerzen	7. supravag. Amp.	7. gut
		8. Endometriose der Ovarien u. Adenomyomatosis uteri	8. Unterleibschmerz	8. supravag. Amp.	8. gut
1	Endometr. Teerzysten beider Ovarien	Adhäsionen u. Adenomyomatosis uteri	Dysmenorrhoe u. Poly-Hypermennorrh.	partielle Resekt. beider Ovarien	gebessert
1	Rektovervikale Endometriose	nihil (Status nach Resektion des li. und part. Entfernung des re. Ovars)	Sek. Dysmenorrhoe u. Kreuzschmerz	Röntgen-Kastration	gut
6	1. Teerzysten beider Ovarien 2. Parovarialzyste u. subseröses Myom 3. Teerzyste u. ut. myomatosus 4. Teerzyste mit Adhäsionen 5. Teerzysten beider Ovarien u. ut. myom. 6. Teerzyste 1 Ovars u. ut. myomatosus	Douglas-Endometriose	1. primäre Dysmenorrhoe 2. Menorrhagie 3. Unterleibschmerz 4. sek. Dysmenorrh. 5. sek. Dysmenorrh. 6. Unterleibschmerz	1. Part. Resektion beider Ovarien 2. Entfernung von Myom und Zyste 3. Exstirp. der re. Adnexe u. supravag. Amp. 4. Salpingoophorektomia dextra 5. Entfernung der Zysten u. supravag. Amputation 6. Part. Resektion d. li. Adnexe u. supravag. Amp.	1. wenig gebessert 2. gut 3. gut 4. gebessert 5. gebessert 6. gebessert
3	1. Endom. d. li. Ovars u. ut. myomatosus 2. a) Follikelzyste re. b) Dermoidzyste li. 3. subseröses Myom u. Teerzyste u. Adhäsionen	Rektovervikale Endometriose	1. sek. Dysmenorrh. 2. sek. Dysmenorrh. 3. Unterleibschmerz u. Druck auf Blase	1. Resekt. d. li. Adn. u. supravag. Amp. 2. Keilexzision aus re. Ovar 3. Myomenukleation u. Inzision der Teerzyste	1. gut 2. wenig gebessert 3. unverändert

Die therapeutischen Schlussfolgerungen, die sich aus dem Studium dieser Tabelle ziehen lassen, sind die folgenden:

1. Wenn man bei einer Laparatomie Teerzysten vorfindet, ist es nicht notwendig, das ganze Ovar zu entfernen. Sorgfältige Exzision der Zyste ergibt dieselben Resultate. Falls eine Exzision der Zyste aus technischen Gründen nicht möglich ist, soll doch darauf geachtet werden, dass noch Teile des Ovars erhalten bleiben.
2. Ebenso genügt bei der zirkumskripten Eierstockendometriose die Exzision der veränderten Partien.
3. Gute Resultate erzielt man stets durch die Röntgenkastration und die Kastration durch Entfernung beider Adnexe. Dabei bleiben jedoch die Beschwerden, die durch endometriotische Adhäsionen bedingt sind, bestehen.
4. Die Narben-Endometriosen machen sich in der Regel nach möglichst radikaler Exzision alles erreichbaren endometriotischen Gewebes nicht mehr bemerkbar.

III. Die Behandlung der Endometriose mit androgenem Hormon.

A. Allgemeines

Die ersten diesbezüglichen Angaben gehen auf englische und amerikanische Autoren zurück (Salmon, Gaines, Greenhill, Wilson u. a.). Schon frühzeitig hat jedoch auch *Wenner* (10) sich mit diesen Fragen befasst. Neuerdings hat *Hirst* (11) seine seit 1942 gemachten Erfahrungen veröffentlicht. Dieselben lassen sich folgendermassen zusammenfassen:

1. das männliche Geschlechtshormon bringt das endometriotische Gewebe nicht zum verschwinden, es mildert nur mehr oder weniger die Beschwerden.
2. die Wirksamkeitsdauer ist beschränkt, d. h. nur während und bis einige Zeit nach der Verabreichung vorhanden.
3. die Wirkung tritt rasch ein. Besonders endometriotische Teerzysten können sehr schnell zur Abschwellung gebracht werden.
4. der Wirkungsmechanismus ist indirekter Natur. Man hat nachweisen können, dass nach Verabreichung männlichen Hormones im Urin weniger gonadotrope Hormone ausgeschieden werden. Das androgene Hormon wirkt also offenbar auf den Hypophysenvorderlappen in dem Sinne, dass die Produktion und Abgabe der gonadotropen Hormone gehemmt wird.

5. Die Nebenerscheinungen, die selbst nach sehr langdauernder (bis zu 3 Jahren!) Verabreichung des androgenen Hormons auftreten, sind im allgemeinen geringgradiger Natur und nur vorübergehend vorhanden. Es handelt sich dabei um die folgenden «arrhenomimetischen Symptome» (welche auch schon von *Wenner* in der oben zitierten Arbeit angegeben worden sind):

- a) Hirsutismus
- b) Akne
- c) Veränderungen der Stimme
- d) Vulva- und Klitorishypertrophie

Als Präparat verwendete Hirst Testosteronpropionat in ölgiger Lösung. — Verabreichung: intramuskulär. — Dosierung: 150—225 mgr. über 2—3 Wochen verteilt. Nachher tägliche Erhaltungsdosis von 10 mgr. Methyl-Testosteron per os. — Dauer der Behandlung: bis zu 3 Jahren.

Man kann sich natürlich fragen, ob diese Wirkung mit männlichem Sexualhormon eine streng spezifische ist oder nicht, d. h. ob wirklich nur jene dysmenorrhöischen Beschwerden, die durch eine E. bedingt sind, darauf ansprechen, oder ob auch anderweitig bedingte Dysmenorrhöen beeinflusst werden. In der Beantwortung dieser Frage ist man sich noch nicht einig. *Novak* (Baltimore) ist der Ansicht, dass durch die Verabreichung des androgenen Hormons ganz allgemein die menstruelle Blutfülle im kleinen Becken herabgemindert wird und dass dadurch sehr wohl auch andersartig bedingte Dysmenorrhöen infolge Wegfallens der durch die Kongestion bedingten Spannung günstig beeinflusst werden. — Wir können uns auf Grund der in den letzten Jahren gemachten Erfahrungen dieser Meinung nicht ganz anschließen. In mehreren Fällen, wo wir als Ursache einer Dysmenorrhoe per exclusionem eine E. annehmen mussten, haben wir erfolglos androgenes Hormon angewendet. Jedesmal hat sich dann bei der in der Folge vorgenommenen Probelaparatomie gezeigt, dass *keine* E. vorlag. — Es seien hier drei dieser Fälle angeführt:

I. W., Ida, geb. 1907, Journal Nr. 1596/1948.

Anamnese: 1933 Appendektomie, 1935 Op. einer Retroflexio, 1944 sectio caesarea, 1945 Sellheim'sche Op. mit postoperativem Strangulationsileus und Relaparatomie.

Jetziges Leiden: seit 1946 zunehmende Dysmenorrhoe. Die Schmerzen beginnen 8 Tage vor der Periode und sistieren nach der P. Während der P. Obstipation und schmerzhaftes Stuhlentleerung. Befund: Ut. normal gross, druckempfindlich. Adnexe ebenfalls druckschmerzhaft, jedoch ohne tastbaren Befund.

Therapie: zuerst Solbadkur, Meersalzsitzbäder und die üblichen

Schmerzmittel. Später wegen Verdachtes auf Endometriose Perandren: Alles ohne Erfolg. — Daher am 29. 9. 1948 Klinikaufnahme und am 26. 10. 1948 Probelaaparatomie. Befund: Ut. normal gross, die Vorderwand extraperitonealisiert. Die Därme sind an zahlreichen Stellen mit der Bauchvorderwand und der rechten Adnexgegend verwachsen. — Den mm. recti entlang findet man derbe Knoten, die infolge der vorangegangenen Operationen für Endometrioseknötchen gehalten werden, sich aber bei der nachfolgenden histologischen Untersuchung als gewöhnliches fibromatöses Gewebe erweisen.

Also: Ursache der Dysmenorrhoe nicht Endometriose.

2. K., Hedy, geb. 1910, Journal Nr. 551/1946.

Anamnese: sek. Dysmenorrhoe seit 6 Jahren. Während der P. ist die Pat. arbeitsunfähig: Krämpfe, Bauchweh, Brechreiz. Die Beschwerden sind vor allem während und nach der P. ausgeprägt. Befund: Ut. normal gross, anteflektiert, leicht myomatös. Adnexe frei. — Therapie: seit 2 Jahren steht die Pat. in Behandlung unserer Poliklinik, wo sie unter anderem auch Perandren erhielt. Da alle Therapie erfolglos ist, erfolgt am 4. 4. 1946 eine Probelaaparatomie. Dabei erweist sich das Genitale als völlig intakt mit Ausnahme einer haselnußgrossen Ovarialzyste, welche entfernt wird. Da keine anatomisch fassbare Ursache für die Dysmenorrhoe gefunden werden kann, wird eine Cotte'sche Operation vorgenommen. — Nachher Beschwerdefreiheit.

3. B., Elsa, geb. 1914, Kontroll-Nr. 1/1948.

Anamnese: seit Februar 1948 Schmerzen im Unterleib während der Periode.

Befund: Ut. retroflektiert, normal gross. — Hinten links eine druckempfindliche Stelle. Verdacht auf Endometriose.

Therapie: unter anderem Perandren, ohne Erfolg. — Am 8. 10. 48 Probelaaparatomie. Ergibt völlig normales Genitale. Daher Cotte'sche Operation.

Aus diesen Beispielen geht hervor, dass es rein klinisch unmöglich ist, die Diagnose «Endometriose» mit Sicherheit zu stellen — auch nicht per exclusionem — dass man jedoch in diesen Fällen unter Umständen mit Perandren diagnostisch weiterkommen kann.

Damit soll vorerst nur ein Hinweis auf eine neue Methode gegeben sein. Denn aus den wenigen derartigen Fällen, die wir bisher beobachten konnten, lassen sich noch keine allgemein verbindlichen Schlüsse ziehen. Unter Umständen wird man jedoch eines Tages daraus wertvolle diagnostische Anhaltspunkte gewinnen können.

B. Eigene Erfahrungen mit androgenem Hormon.

Seit mehreren Jahren werden an der Poliklinik des Frauenspitals Basel die Endometriosen systematisch mit androgenem Hormon behandelt. Als Präparat gelangt Perandren Ciba zur Verwendung, und zwar in Form der Injektionslösung (Ampullen zu 25 mgr. Testosteronpropionat), welche intramuskulär verabreicht wird, und in Form der Linguetten zu 5 mgr. (Methyltestosteron).

Die Dosierung gestaltet sich nach dem Vorschlage von *Wenner* folgendermassen:

1. Es wird eine Injektionsbehandlung über 1-3 Zyklen durchgeführt. Gesamtdosis pro Zyklus: 200 mgr. Perandren (i. m.)
Verteilung:
 - a) in der Woche vor der zu erwartenden Periode 3 Injektionen zu je 25 mgr. im Abstand von 2 Tagen.
 - b) in der Zeit während der Periode sowie bis und mit dem 7. Tage nach Beginn der Periode 5 Injektionen zu je 25 mgr.
2. Die Behandlung wird weitergeführt mit Perandren-Linguetten. Gesamtdosis pro Zyklus: 140-200 mgr.
Verteilung: vom 7. Tage vor Beginn der zu erwartenden Periode bis und mit dem 7. Tage nach Beginn der Periode werden täglich je 2-3 Linguetten = 10-15 mgr. Perandren eingenommen.

Dauer der Behandlung:

Im Gegensatz zu den Veröffentlichungen von *Hirst* führen wir keine Dauerbehandlung durch. Wir verabreichen nach der Injektionskur die Linguetten über 4-6 Monate in der oben angegebenen Weise. Damit soll das Auftreten von Nebenerscheinungen verhütet werden. Die Beschwerden sind nach dieser Behandlung — sofern der Fall überhaupt auf Perandren anspricht — in der Regel so weit gebessert, dass man ruhig einige Zeit zuwarten kann.

Erst wenn die Schmerzen wiederkehren, wird die Behandlung wieder aufgenommen.

Die Resultate, die mit dieser Behandlung erreicht werden, sind zufriedenstellend. Als Beleg sollen einige Fälle angeführt werden. Diese sind insofern ausgewählt, als es sich dabei um *sichere* Endometriosen handelt. Es darf also auch die Perandrenwirkung in diesen Fällen als spezifisch angesehen werden.

Bei den meisten dieser Patientinnen war im Verlaufe einer vorangegangenen Laparatomie eine E. aufgedeckt worden. Wegen erneut aufgetretener Beschwerden stehen sie nun in poliklinischer Nachbehandlung.

In einem Fall handelt es sich um eine zystoskopisch einwandfrei festgestellte Blasenendometriose, in einem andern Fall um eine histologisch sichergestellte E. der Vagina.

1. Fall: J., Frieda, geb. 1908, Kontroll Nr. 2/1947.
 Wurde 1945 im September bei uns probelaparatomiert wegen Dysmenorrhoe. — Befund: Douglasendometriose und ausgedehnte rektozervikale E., welche operativ nicht entfernbar ist.
 Therapie: Perandren.
 Resultat: Pat. ist seither beschwerdefrei. — Der rektozervikale Befund ist jedoch nach wie vor gleich ausgeprägt.

2. Fall: L., G., geb. 1912, Kontroll Nr. 3/1948.
 Wurde im November 1945 bei uns probelaparatomiert wegen Dysmenorrhoe. Dabei Feststellung einer Douglasendometriose. — Seit Februar 1948 erneut dysmenorrhoeische Beschwerden.
 Befund: im Douglas kleine, höckerige Resistenzen.
 Therapie: Perandren
 Resultat: Besserung.

3. Fall: D.-B., Louise, geb. 1902, Kontroll-Nr. 4/1945.
 1932 Amputatio uteri alta. — Seither bei der Periode Druck auf die Blase und Harndrang, in den letzten Jahren besonders stark zunehmend.
 Befund: in Fortsetzung der Portio nach vorne pflaumengrosser Knoten. Zystoskopie: an der Hinterwand der Blase höckerige Vorwölbung, die jedesmal bei der P. zu einem dunkelblau-roten Knoten anschwillt.
 Therapie: Perandren
 Resultat: Besserung.

4. Fall: H.-B., Martha, geb. 1914, Kontroll-Nr. 5/1946.
 Wurde 1942 bei uns probelaparatomiert wegen Dysmenorrhoe.
 Befund: Teerzysten nicht endometriotischer Natur sowie Douglasendometriose. — Beschwerden nachher wiederkehrend.
 Therapie: Perandren
 Resultat: völlige Beschwerdefreiheit.

5. Fall: M.-R., geb. 1914, Kontroll-Nr. 6/1948.
 Wurde im März 1948 bei uns operiert. Befund: Teerzyste nicht endometriotischer Natur, Adhäsionen, Endometrioseknötchen am Blasenperitoneum.
 Therapie: Nachbehandlung mit Perandren.
 Resultat: gut.

6. Fall: R.-E., geb. 1908, Kontroll-Nr. 7/1947.
 Kommt wegen Dysmenorrhoe. Befund: im linken hinteren Scheidengewölbe ein kleines, bläulich durchschimmerndes Knötchen, das sich bei der Probeexzision als Endometriose erweist.
 Therapie: Perandren
 Resultat: Besserung.

Mit diesen Fällen dürfte die gute Wirkung von Perandren auf die externen Endometriosen eindeutig klargelegt sein. Ebenso glauben wir damit gezeigt zu haben, dass eine Dauerbehandlung im Sinne von Hirst nicht notwendig ist, sondern dass man mit der hier angegebenen Behandlungsweise ebenfalls gute Resultate erreichen kann und zudem Nebenerscheinungen vermeidet.

ZUSAMMENFASSUNG

I. Abschnitt:

- 1) Es wird der Begriff der Endometriose festgelegt und von der «stromal Endometriosis», vom ektopen Endometrium und von den rein epithelialen Drüsenformationen in der Tiefe der Zervix abgegrenzt.
- 2) Es wird festgestellt, dass man die endometriotischen Teerzysten nur mit Hilfe der histologischen Serienuntersuchung mit Sicherheit von den differentialdiagnostisch in Frage kommenden Follikel- und Corpus-luteum-Hämatomen abgrenzen kann.
- 3) Die Einteilung der Endometriose in externe und interne Formen weist gegenüber andern Einteilungen den Vorzug auf, dass sie nicht nur der Lokalisation, sondern auch dem prinzipiellen Unterschied im klinischen Erscheinungsbild dieser beiden Formen am besten gerecht wird.

II. Abschnitt:

- 1) Unter den in den Jahren 1940 bis 1946 in die gynäkologische Abteilung des Basler Frauenspitals aufgenommenen 11'144 Patientinnen befanden sich 146, bei denen eine Endometriose makro- oder mikroskopisch nachgewiesen werden konnte (1,3 Prozent des gesamten Krankengutes). Darunter sind 91 interne Endometriosen, der Rest externe Endometriosen, wobei letztere öfters zwei oder mehrere Lokalisationen zur gleichen Zeit zeigen.
- 2) In unserem Material war die E. interna zu 30 Prozent, die E. externa zu 50 Prozent mit einem myomatösen Uterus vergesellschaftet. Dieser Tatsache kommt im Rahmen der Genese der externen E. eine besondere Bedeutung zu.
- 3) Ueber die Hälfte der Patientinnen mit interner E. stehen zwischen dem 40. und 50. Lebensjahre, währenddem die Externa-Fälle zu 71 Prozent in der Zeit zwischen dem 30. und 45. Lebensjahre liegen.
- 4) Bei unseren Narbenendometriosen beträgt die mittlere Latenzzeit nach abdominaler Interruptio 1,6 Jahre (in der Weltliteratur 1,7 Jahre). Die Latenzzeit zeigt mit zunehmendem Alter eine geringgradige Verkürzung (dies in Uebereinstimmung mit den Feststellungen von *Wespi* und *Kletzbandler*).

III. Abschnitt:

- 1) Die Genese sowohl der externen wie der internen E. ist umstritten.

- 2) Nach den Untersuchungen von *Weyeneth* sollte der dysontogenetischen Entstehung der E. interna vermehrte Beachtung geschenkt werden.

Aus der Tatsache, dass die Mehrzahl der internen E. im präklimakterischen oder klimakterischen Alter auftritt, kann man schliessen, dass hormonale Faktoren bei der Genese eine bedeutende Rolle spielen dürften. Der genauere Mechanismus dieser hormonalen Einwirkungen ist jedoch noch völlig unbekannt.

- 3) In der Erklärung der Genese der E. externa stehen sich die Hypothese der Entstehung an Ort und Stelle (Serosaepitheltheorie) und die Verschleppungstheorie gegenüber. Die Serosaepitheltheorie ist weder zu beweisen noch zu widerlegen. Sie weist gegenüber der Verschleppungstheorie den Vorzug auf, dass sie mit den allgemein pathologisch-anatomischen Vorstellungen über das Gewebewachstum besser vereinbar ist. Demgegenüber hat die Verschleppungstheorie den Vorteil, dass sie der klinischen, experimentellen und pathologisch-anatomischen Beweisführung unmittelbar zugänglich ist.

IV. Abschnitt

Auf Grund des Materials der Basler Frauenklinik aus den Jahren 1940 bis 1946 wird die Therapie besprochen und dabei folgende Feststellungen gemacht:

1. bei der E. interna genügt die Abrasio in einem grossen Prozentsatz der Fälle zur Beschwerde- und Symptombefreiheit. In den übrigen Fällen hat man mit der Röntgen-Kastration oder der supravaginalen Amputation des Uterus immer Erfolg.
2. Bei der externen E. ist es zur Erreichung von Symptom- und Beschwerdefreiheit nicht unbedingt notwendig, alles endometriotische Gewebe entfernen zu wollen. Es genügt, wenn man das leicht erreichbare Gewebe (Teerzysten, Hämatosalpingen, grosse Douglasknoten etc.) entfernt (dies in Uebereinstimmung mit *Martius*).
3. Bei der E. externa erreicht man stets gute Resultate durch Kastration mit Röntgenstrahlen oder Entfernung beider Eierstöcke.
4. Bei Vorliegen von Teerzysten genügt deren Ausschälung. Da dies aber wegen der intensiven Verwachsungen sehr oft technisch nicht möglich ist, ist man gezwungen, einen grösseren Gewebekomplex zu exstirpieren. Es sollte jedoch in diesem Falle immer darauf geachtet werden, dass noch Teile des Ovars erhalten bleiben.

Die Totalexstirpation des Ovars ist ebenfalls nicht notwendig bei der zirkumskripten Eierstockendometriose.

5. Viele externe Endometriosen, die der operativen Therapie nicht zugänglich sind, sprechen in durchaus befriedigender Weise auf männliches Keimdrüsenhormon an. — Wir verabreichen dasselbe in Form des Perandrens (synthetisches Testikel-Hormon der Ciba. Die Ampullen enthalten Testosteronpropionat, die Linguetten Methyl-Testosteron). Die Dosierung gestaltet sich nach dem Vorschlage von *Wenner* folgendermassen:

- 1) Es wird eine Injektionsbehandlung über 1-3 Zyklen durchgeführt.

Gesamtdosis pro Zyklus: 200 mgr. Perandren (i.m.)

Verteilung:

- a) in der Woche vor der zu erwartenden Periode 3 Injektionen zu je 25 mgr. im Abstand von 2 Tagen.

- b) während der Periode sowie bis und mit dem 7. Tage nach Beginn der Periode 5 Injektionen zu je 25 mgr.

- 2) Die Behandlung wird weitergeführt mit Perandren-Linguetten. Gesamtdosis pro Zyklus: *140-200 mgr.

Verteilung:

vom 7. Tage vor Beginn der zu erwartenden Periode bis und mit dem 7. Tage nach Beginn der Periode werden täglich 2-3 Linguetten $\approx$ 10-15 mgr. Perandren verabreicht.

Dauer der Behandlung: nach der Injektionskur werden die Linguetten über 4-6 Monate verabreicht. Dann wird prinzipiell eine Pause eingeschaltet, um das Auftreten von Nebenerscheinungen zu verhüten (Hirsutismus, Akne, Stimmveränderung, Vulva- und Klitorishypertrophie). — Die Behandlung wird erst dann wieder aufgenommen, wenn die Beschwerden wiederkehren sollten.

VERZEICHNIS DER VERWENDETEN LITERATUR

A. mit speziellem Hinweis im Text:

- 1) *Babes*, Ernst: über epitheliale Geschwülste in Uterusmyomen. Wiener Allg.-Med. Zeitung 36/1892.
- 2) *Diesterweg*: Cystofibroma verum. Zeitschrift für Gebh. und Gyn. IX/1883.
- 3) *Hauser*: über das Vorkommen von Drüsenschläuchen in einigen Fibromen des Uterus. Münchner Med. Wschr. 1893, Nr. 10.
- 4) *v. Recklinghausen*: Die Adenomyome und Zystadenome des Uterus und der Tubenwandung; ihre Abkunft von Resten des Wolff'schen Körpers. — Berlin 1896, Verlag von August Hirschwald.
- 5) *Russel*: Aberrant portion of Mullerian duct in the ovary. — Bull. of the John Hopkins Hosp. 1899, X, Seite 8 ff.
- 6) *Pick*: Ueber besondere Formen des Adenoma ovarii; Adenoma testiculare und Adenoma endometrioides ovarii. Archiv für Gyn. 1905. LXXVI, Heft 2.
- 7) *Weyeneth*, Richard: Kongenitale Adenomyomatosen. Frankf. Zeitschrift für Pathologie 46, 1934, S. 43 ff.
- 8) *Philipp* und *Huber*: die Entstehung der Endometriosis. — Zblt. f. Gyn. 1939, 36, I, S. 7-37.
- 9) *Heim*: Zentralblatt f. Gyn., Heft 5, 1947.
- 10) *Wenner*, Robert: Androgenes Hormon und weiblicher Organismus. — Archiv für Gyn. 174. Band, 1. Heft.
- 11) *Hirst*, John: Conservative treatment and therapeutic test for Endometriosis by Androgens. — Americ. Journal of Obst. and Gyn. 1947, März, Nr. 3, S. 483 ff.
- 12) *Wespi* und *Kletzhändler*: Ueber Narbenendometriosen. Mschr. f. Gebh. und Gyn., Vol 111, S. 169, 1940).
- 13) *Kletzhändler*: Diss. Zürich 1940.

B. ohne speziellen Hinweis im Text:

Albrecht, Hans: die Endometriose. — Handbuch der Frauenheilkunde und Geburtshilfe, 2. Auflage, Band IV, S. 190 ff.

Aschheim, *Brocq* und *Varangot*:

A propos de la pathogénie des endometrioses. Formations endometriales dans les veines du myomètre. — Gyn. et Obst. 40, 1939, S. 203 ff.

Biebl, Max: bauchferne Endometriose am Unterarm und ihre Bedeutung für eine Lehre von einer einheitlichen mesenchymalen Genese der Endometriosen. — Zbl. Chir. 1938, 1026 ff.

Fuchs: Künstliche Zervixendometriosen. Zbl. Gyn. 1935, S. 914

- Haselhorst*: zur Klinik und Genese der Endometriose. Z. Gebh. 105 (1933), S. 1-39 und 40-42.
- Heim, Konrad*: über die Entwicklung der Endometriose an Ort und Stelle. — Arch. Gyn 152 (1933), S. 269 ff.
- Kleine, H.O.*: Genese und Klinik der Endometriose. Klin. Wschr. 1 (1934), S. 23—26.
- Navratil und Kramer*: Endometriose in der Armmuskulatur. — Klin. Wschr. 2 (1936), S. 1765 ff.
- Petri, Harald*: zur Endometriosefrage. — Med. Welt 1939, S. 1128 ff.
- Philipp und Huber*: neue Erkenntnisse zu Entstehung der Endometriose. — Dtsch. Med. Wschr. 2, 1940, S. 1242 ff.
- Seitz*: über Genese, Klinik und Therapie der Endometriose. Arch. Gyn. 194 (1932), S. 529 ff.
- de Snoo, K.*: die Aetiologie und Pathogenese der Endometriosen. — Ndd. Tskr. Genesk. 1940, S. 1805 ff.
- Sampson*: peritoneal Endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. — Amer. Journ. of Obst. 14 (1927), S. 422 ff.
- Tausch, M.*: Beitrag zur Endometriosis externa unter Berücksichtigung von Fällen mit besonderer Lokalisation. Arch. Gyn. 168 (1939).
-

CURRICULUM VITAE

Geboren und aufgewachsen in Muri AG. Dasselbst Primar- und 3 Jahre Bezirksschule, anschliessend 5 Jahre Gymnasium in Engelberg mit Maturität A im Jahre 1941. Medizinstudium an den Universitäten Zürich und Basel. Staatsexamen in Basel Herbst 1948. Seit März 1949 an der psychiatrischen Universitätsklinik Zürich tätig.

